

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業) 補助事業成果報告書

I. 基本情報

事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）
Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research
(Platform for Drug discovery, Informatics, and Structural life science)

補助事業課題名：（日本語）大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進
（英語）Promotion of open innovation in drug discovery utilizing a large-scale research base

補助事業担当者 （日本語）東京大学 創薬機構 機構長 一條秀憲
所属 役職 氏名：（英語）Hidenori Ichijo, Director, Drug Discovery Initiative,
The University of Tokyo

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要（総括研究報告）

化合物ライブラリーにアカデミア合成化学者や製薬企業 4 社からの寄託化合物を組み入れ、化合物ライブラリーのサイズを事業開始当初の約 21 万サンプルから約 28 万に拡大した。それらの化合物サンプルやスクリーニング設備を企業研究者も含め広く開放し、アカデミアの多彩かつユニークな創薬アイデアから企業が興味を示すレベルの創薬シーズに磨き上げることを目標に化合物スクリーニング研究支援を実施した。5 年間の実績として、アッセイ系が構築されたのべ約 420 件のテーマに対し、約 1600 万の化合物サンプルを提供した。スクリーニングで活性化合物が発見されたテーマについて、最適化合成を合成領域に依頼し、シームレスな支援を行った。構造展開ユニットを 2016 年に発足させ、創薬支援ネットワーク等の研究テーマを支援した。

ヒット化合物と標的タンパク質との相互作用様式を表面プラズモン共鳴 (SPR) 法や等温滴定型熱量測定 (ITC) 法を用い、物理化学的に解析できる方法論の開発を行った。その技術を様々な標的タンパク質に応用し、ヒットバリデーションに有効であることを示した。また、糖転移酵素やキナーゼの低コスト蛍光アッセイ法を開発し、アッセイコスト削減の面から研究支援を行った。

これまでに産業界へ繋いだ公表可能な成果として、autotaxin 阻害剤のリード化合物としての企業導出、および、開発した低コスト蛍光アッセイ法のキット製品化、神経筋シナプス形成シグナル増強剤探索方法の技術移転が挙げられる。

The size of our chemical library was expanded from about 210,000 samples at the beginning of this project to about 280,000 samples by incorporating deposited compounds from academic chemists and four pharmaceutical companies. These samples and our screening facilities were widely open to the public including industrial researchers. We supported chemical screening researches in order to boost up various and unique ideas in academia to the level of drug seeds which interest industry. As a result of five years, about 16 million samples were provided for about 420 themes that the assay systems were prepared. When active compounds were found in a screening theme, we asked the Synthesis Area for development of lead compounds, and carried out seamless support. We launched the Lead Exploratory Unit in 2016 and supported research themes mainly in iD3.

We have developed a methodology that can physicochemically analyze the mode of interaction between the hit compound and the target protein using surface plasmon resonance (SPR) or isothermal titration calorimetry (ITC). We applied it to various target proteins and demonstrated the effectiveness for validating hit compounds. We also developed a low-cost fluorescence assay method for glycosyltransferases and kinases, and provided research support in terms of reducing assay cost.

Publishable results linked to the industry so far are as follows: licensing out autotaxin inhibitors to a pharmaceutical company as lead compounds, commercializing the assay kit based on the low-cost fluorescence assay method, and transferring a screening technique for signal enhancers of neuromuscular synapse formation to a pharmaceutical company.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 19 件、国際誌 78 件）

1. Nakano H, Saito N, Parker L, Tada Y, Abe M, Tsuganezawa K, Yokoyama S, Tanaka A, Kojima H, Okabe T, Nagano T. Rational evolution of a novel type of potent and selective proviral integration site in Moloney murine leukemia virus kinase 1 (PIM1) inhibitor from a screening-hit compound. J Med Chem 2012 55, 5151-5164
2. Yokoyama M, Oka T, Kojima H, Nagano T, Okabe T, Katayama K, Wakita T, Kanda T, Sato H. Structural basis for specific recognition of substrates by sapovirus protease. Front Microbiol 2012 3, 312
3. Yoshimura C, Miyafusa T, Tsumoto K. Identification of small-molecule inhibitors of the human S100B-p53 interaction and evaluation of their activity in human melanoma cells. Bioorg Med Chem 2012 21, 1109-1115

4. Arita, M., Kojima, H., Nagano, T., Okabe, T., Wakita, T., and Shimizu, H. Oxysterol-binding protein (OSBP) family I is the target of minor enviroxime-like compounds. *J Virol* 2012 87, 4252-4260
5. Kobe A, Caaveiro JM, Tashiro S, Kajihara D, Kikkawa M, Mitani T, Tsumoto K. Incorporation of rapid thermodynamic data in fragment-based drug discovery. *J Med Chem* 2012 56, 2155-2159
6. Kenji Ohgane, Fumika Karaki, Kosuke Dodo, and Yuichi Hashimoto Discovery of oxysterol-derived pharmacological chaperones for NPC-1: implication for the existence of second sterol-binding site. *Chemistry & Biology* 2012 20, 391-402
7. 小島宏建、岡部隆義、長野哲雄 公的大規模化合物ライブラリーを基盤とする創薬オープンイノベーション シン 日本臨牀 日本臨牀社 2012 70 Suppl 8, 298-302
8. 長野哲雄、岡部隆義、小島宏建 アカデミア創薬の幕開け—大学で取組む“本格的創薬研究” 現代化学 2012 500 26-30
9. Akikazu Yasuda, Takayuki Ishimaru, Shogo Nishihara, Masamichi Sakai, Hideya Kawasaki, Ryuichi Arakawa and Yasushi Shigeri A thiophene-containing compound as a matrix for matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry and the electrical conductivity of matrix crystals. *Eur J Mass Spectrom* 2013 19, 29-37
10. Keisuke Maruyama, Masaharu Nakamura, Shusuke Tomoshige, Kazuyuki Sugita, Makoto Makishima, Yuichi Hashimoto, and Minoru Ishikawa Structure-activity relationships of bisphenol A analogs at estrogen receptors (ERs): discovery of an ERA-selective antagonist. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013 23(14), 4031-4036
11. Miyafusa T, Caaveiro JM, Tanaka Y, Tanner ME, Tsumoto K. Crystal structure of the capsular polysaccharide synthesizing protein CapE of *Staphylococcus aureus*. *Biosci. Rep.* 2013 33, e00043
12. Fumika Karaki, Kenji Ohgane, Kosuke Dodo, and Yuichi Hashimoto Structure-activity relationship studies of Nieman-Pick type C1-like 1 (NPC1L1) ligands identified by screening assay monitoring pharmacological chaperone effect. *Bioorg. Med. Chem.* 2013 21(17), 5297-5309
13. Vu NT, Moriwaki Y, Caaveiro JM, Terada T, Tsutsumi H, Hamachi I, Shimizu K, Tsumoto K. Selective binding of antimicrobial porphyrins to the heme-receptor IsdH-NEAT3 of *Staphylococcus aureus*. *Protein Sci.* 2013 22, 942-953.
14. Atmika Paudel, Keiichi Kaneko, Ayako Watanabe, Shigeki Matsunaga, Motomu Kanai, and Hiroshi Hamamoto, Kazuhisa Sekimizu Structure-activity relationship study of novel iminothiadiazolo-1 pyrimidinone antimicrobial agents *J. Antibiotics* 2013 66, 663-667
15. Hirano, T., Satow, R., Kato, A., Tamura, M., Murayama, Y., Saya, H., Kojima, H., Nagano, T., Okabe, T., Fukami, K. Identification of Novel Small Compounds that Restore E-cadherin Expression and Inhibit Tumor Cell Motility and Invasiveness. *Biochem Pharmacol* 2013 86, 1419-1429

16. Murata A, Harada Y, Fukuzumi T, Nakatani K. Fluorescent indicator displacement assay of ligands targeting ten microRNA precursors. *Bioorg Med Chem* 2013 21, 7101-7106
17. Masaharu Nakamura, Daisuke Kajita, Yotaro Matsumoto, and Yuichi Hashimoto Design and synthesis of silicon-containing tubulin polymerization inhibitors: replacement of the ethylene moiety of combretastatin A-4 with a silicon linker. *Bioorg. Med. Chem.* 2013 21, 7381-7391
18. Miyafusa T, Caaveiro JM, Tanaka Y, Tsumoto K. Dynamic elements govern the catalytic activity of CapE, a capsular polysaccharide-synthesizing enzyme from *Staphylococcus aureus*. *FEBS Lett.* 2013 587, 3824-3830
19. Kumagai, K., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T. Development of a highly sensitive, high-throughput assay for glycosyltransferases using enzyme-coupled fluorescence detection. *Anal Biochem* 2013 447, 146-155
20. Moriwaki Y, Terada T, Caaveiro JM, Takaoka Y, Hamachi I, Tsumoto K, Shimizu K. Heme binding mechanism of structurally similar iron-regulated surface determinant near transporter domains of *Staphylococcus aureus* exhibiting different affinities for heme. *Biochemistry.* 2013, 52, 8866-77.
21. 小島宏建、岡部隆義、長野哲雄 化合物ライブラリーと創薬等支援技術基盤プラットフォーム 細胞工学 学研メディカル秀潤社 2013 32, 638-643
22. 小島宏建、岡部隆義、長野哲雄 創薬オープンイノベーションセンター ―創薬シーズの創製に向けた研究支援ネットワーク― 日本薬理学会誌 2013 141, 327-332
23. 長門石曉, 津本浩平. 物理化学的スクリーニング技術による創薬戦略と展望. 技術予想レポート 2023 (日本能率協会総合研究所) 2013
24. Toyama H, Nakamura M, Nakamura M, Matsumoto Y, Nakagomi M, Hashimoto Y. Development of novel silicon-containing inverse agonists of retinoic acid receptor-related orphan receptors. *Bioorg. Med. Chem.* 2014 22, 1948-59
25. Kajita D, Nakamura M, Matsumoto Y, Makishima M, Hashimoto Y. Design and synthesis of silicon-containing steroid sulfatase inhibitors possessing pro-estrogen antagonistic character. *Bioorg. Med. Chem.* 2014 22, 2244-52
26. Tashiro S, Caaveiro JM, Wu CX, Hoang QQ, Tsumoto K. Thermodynamic and structural characterization of the specific binding of Zn(II) to human protein DJ-1. *Biochemistry* 2014 53, 2218-2220
27. Kenta Mosallanejad, Yusuke Sekine, Seiko Ishikura-Kinoshita, Kazuo Kumagai, Tetsuo Nagano, Atsushi Matsuzawa, Kohsuke Takeda, Isao Naguro and Hidenori Ichijo The DEAH-Box RNA Helicase DHX15 Activates NF- κ B and MAPK Signaling Downstream of MAVS During Antiviral Responses *Sci. Signal.* 2014 7, ra40
28. Megumi Tarui, Hideo Shindou, Kazuo Kumagai, Ryo Morimoto, Takeshi Harayama, Tomomi Hashidate, Hirotatsu Kojima, Takayoshi Okabe, Tetsuo Nagano, Takahide Nagase, Takao Shimizu Selective inhibitors of a PAF biosynthetic enzyme lysophosphatidylcholine acyltransferase 2 *J. Lipid Res.* 2014 55, 1386-1396

29. Isa, M., Asanuma, D., Namiki, S., Kumagai, K., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T., Hirose, K. High-throughput Screening System to Identify Small Molecules that Induce Internalization and Degradation of HER2. ACS Chem. Biol. 2014 9, 2237-2241
30. Hiroki Mano, Tetsuya Ishimoto, Takuya Okada, Naoki Toyooka, Hisashi Mori Discovery of Novel Adenylyl Cyclase Inhibitor by Cell-Based Screening. Biol. Pharm. Bull. 2014 37, 1689-1693
31. Keimei Oh, Tadashi Matsumoto, Tomoki Hoshi, Yuko Yoshizawa Discovery of a new lead compound for plant growth retardants through compound library screening Journal of Pesticide Sciences 2014 39, 159-161
32. Yasushi Shigeri, Shinya Ikeda, Akikazu Yasuda, Masanori Ando, Hiroaki Satob and Tomoya Kinumi. Hydrazide and hydrazine reagents as reactive matrices for MALDI-MS to detect gaseous aldehydes. J. Mass Spectrom. 2014 49, 742-749
33. Toru Komatsu, Aoi Takeda, Kenjiro Hanaoka, Takuya Terai, Tasuku Ueno, Yukio Tada, Tetsuo Nagano and Yasuteru Urano Fluorometric assay of integrin activity with a small-molecular probe that senses the binding site microenvironment Chem. Commun. 2014 50, 15894-15896
34. Kudo S, Caaveiro JM, Goda S, Nagatoishi S, Ishii K, Matsuura T, Sudou Y, Kodama T, Hamakubo T, Tsumoto K. Identification and characterization of the X-dimer of human P-cadherin: implications for homophilic cell adhesion. Biochemistry. 2014, 53, 1742-52
35. 長野哲雄、堺谷政弘 アカデミア創薬を成功させるために 実験医学 羊土社 2014 32, 158-163
36. 小島宏建 アカデミア創薬における死の谷の本質は何か 実験医学 羊土社 2014 32, 164-168
37. 岡部隆義 アカデミア創薬を推進する国内外の取り組み 実験医学 羊土社 2014 32, 169-173
38. 小島宏建 アカデミア創薬における化合物ライブラリーの重要性 実験医学 羊土社 2014 32, 174-181
39. 熊谷和夫 アカデミア創薬における化合物スクリーニングのポイントー偽陽性ヒットをいかに見極めるか 実験医学 羊土社 2014 32, 182-190
40. 長門石曉、津本浩平 化合物の“質”を評価する新しいスクリーニング系 実験医学 羊土社 2014 32, 230-231
41. Sakamoto, H., Egashira, S., Saito, N., Kirisako, T., Miller, S., Sasaki, Y., Matsumoto, T., Shimonishi, M., Komatsu, T., Terai, T., Ueno, T., Hanaoka, K., Kojima, H., Okabe, T., Wakatsuki, S., Iwai, K. and Nagano, T. Gliotoxin Suppresses NF- κ B Activation by Selectively Inhibiting Linear Ubiquitin Chain Assembly Complex (LUBAC). ACS Chem. Biol. 2015 10, 675-681
42. Chigira T, Nagatoishi S, Tsumoto K. Differential binding of prohibitin-2 to estrogen receptor α and to drug-resistant ER α mutants. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2015 463, 726-731

43. Nakano, H., Hasegawa, T., Saito, N., Furukawa, K., Mukaida, F., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T. Design and synthesis of an in vivo-efficacious PIM3 kinase inhibitor as a candidate anti-pancreatic cancer agent. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015 25, 5687-5693
44. Fujikawa, Y., Morisaki, F., Ogura, A., Morohashi, K., Enya, S., Niwa, R., Goto, S., Kojima, H., Okabe, T., Nagano T. and Inoue H. A practical fluorogenic substrate for high-throughput screening of glutathione S-transferase inhibitors. *Chem. Commun.* 2015 51, 11459-11462
45. Morooka, S., Hoshina, M., Kii, I., Okabe, T., Kojima, H., Inoue, I., Okuno, Y., Denawa, M., Yoshida, S., Fukuhara, J., Ninomiya, K., Ikura, T., Furuya, T., Nagano, T., Noda, K., Ishida, S., Hosoya, T., Ito, N., Yoshimura, Y., Hagiwara, M. Identification of a Dual Inhibitor of SRPK1 and CK2 that Attenuates Pathological Angiogenesis of Macular Degeneration in Mice. *Mol. Pharm.* 2015 88, 316-325
46. Takuya Terai, Moe Kohno, Gaelle Boncompain, Shigeru Sugiyama, Nae Saito, Ryo Fujikake, Tasuku Ueno, Toru Komatsu, Kenjiro Hanaoka, Takayoshi Okabe, Yasuteru Urano, Franck Perez, and Tetsuo Nagano Artificial Ligands of Streptavidin (ALiS): Discovery, Characterization, and Application for Reversible Control of Intracellular Protein Transport. *J. Am. Chem. Soc.* 2015 137, 10464-10467
47. Koyuki Kondo, Takeo Kubo, Takekazu Kunieda Suggested Involvement of PP1/PP2A Activity and De Novo Gene Expression in Anhydrobiotic Survival in a Tardigrade, *Hypsibius dujardini*, by Chemical Genetic Approach. *PloS one* 2015 10(12), e0144803
48. Keiki Sugimoto, Fumihiko Hayakawa, Satoko Shimada, Takanobu Morishita, Kazuyuki Shimada, Tomoya Katakai, Akihiro Tomita, Hitoshi Kiyoi & Tomoki Naoe Discovery of a drug targeting microenvironmental support for lymphoma cells by screening using patient-derived xenograft cells. *Scientific Reports* 2015 5, 13054
49. Hajime Yamauchi, Takanori Matsumaru, Tomoko Morita, Susumu Ishikawa, Katsumi Maenaka, Ichigaku Takigawa, Kentaro Semba, Shunsuke Kon and Yasuyuki Fujita The cell competition-based high-throughput screening identifies small compounds that promote the elimination of RasV12-transformed cells from epithelia. *Scientific Reports* 2015 5, 15536
50. Shintaro Mikuni, Kota Kodama, Akira Sasaki, Naoki Kohira, Hideki Maki, Masaharu Munetomo, Katsumi Maenaka, Masataka Kinjo Screening for FtsZ Dimerization Inhibitors Using Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy and Surface Resonance Plasmon Analysis. *PLoS ONE* 2015 10(7): e0130933
51. Yasushi Shigeri, Akikazu Yasuda, Masamichi Sakai, Shinya Ikeda, Ryuichi Arakawa, Hiroaki Sato and Tomoya Kinumi Hydrazide and hydrazine reagents as reactive matrices for matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry to detect steroids with carbonyl groups *Eur. J. Mass Spectrom.* 2015 21, 79-90

52. Hirozumi Toyama, Masaharu Nakamura, Yuichi Hashimoto, and Shinya Fujii Design and synthesis of novel ROR inverse agonists based on dibenzosilole scaffold as a hydrophobic core structure. *Bioorg. Med. Chem.* 2015 23, 2982-2988
53. Daisuke Kajita, Masaharu Nakamura, Yotaro Matsumoto, Minoru Ishikawa, Yuichi Hashimoto, and Shinya Fujii Design and synthesis of silicon-containing fatty acid amide derivatives as novel peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015 25, 3350-3354
54. Sayaka Nomura, Kaori Endo-Umeda, Atsushi Aoyama, Makoto Makishima, Yuichi Hashimoto, and Minoru Ishikawa Styrylphenylphthalimides as novel transrepression-selective liver X receptor (LXR) modulators. *ACS Med. Chem. Lett.* 2015 6, 902-907
55. Shusuke Tomoshige, Mikihiro Naito, Yuichi Hashimoto, and Minoru Ishikawa Degradation of HaloTag-fused nuclear proteins using bestatin-HaloTag ligand hybrid molecules. *Org. Biomol. Chem.* 2015 13, 9746-9750
56. Hirozumi Toyama, Shoko Sato, Hitoshi Shirakawa, Michio Komai, Yuichi Hashimoto, and Shinya Fujii Altered activity profile of a tertiary silanol analog of multi-targeting nuclear receptor modulator T0901317. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015 26, 1817-1820
57. Nakano K, Chigira T, Miyafusa T, Nagatoishi S, Caaveiro JM, Tsumoto K. Discovery and characterization of natural tropolones as inhibitors of the antibacterial target CapF from *Staphylococcus aureus*. *Sci. Rep.* 2015 Oct, 5, 15337
58. Bai Y, Tashiro S, Nagatoishi S, Suzuki T, Yan D, Liu R, Tsumoto K, Bartlam M, Yamamoto T. Structural basis for inhibition of the Tob-CNOT7 interaction by a fragment screening approach. *Protein Cell.* 2015 Dec, 6, 924-928
59. Kimura Yasuaki, Saito Nae, Hanada Kayo, Liu Jiaan, Okabe Takayoshi, Kawashima Shigehiro, Yamatsugu Kenzo, Kanai Motomu Supramolecular Ligands for Histone Tails by Employing a Multivalent Display of Trisulfonated Calix[4]arenes *ChemBioChem* 2015 16, 2599-2604
60. 小島宏建、岡部隆義、一條秀憲、長野哲雄 東京大学創薬機構の取り組み *医薬ジャーナル* 医薬ジャーナル社 2015 51, 2331-2338
61. 熊谷和夫、小島宏建、岡部隆義、長野哲雄 創薬スクリーニングに有用な高感度かつ低コストの糖転移酵素およびキナーゼのアッセイ系の開発 *和光純薬時報* 和光純薬工業株式会社 2015 83, 14-17
62. 長門石曉, 楠崎佑子, 津本浩平. 結合熱力学プロファイリングによる創薬. *ファルマシア* (日本薬学会). 2015, Vol51, No12
63. 茂里康, 中田誠, 絹見朋也. マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析法 (MALDI-MS) の現状とその展望. *生物工学* 2015 93, 307-308
64. Liu, K., Kunii, N., Sakuma, M., Yamaki, A., Mizuno, S., Sato, M., Sakai, H., Kado, S., Kumagai, K., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T., Shirai, Y. and Sakane, F. Identification and characterization of a novel diacylglycerol kinase α -selective inhibitor, CU-3. *J. Lipid Res.* 2016 57, 368-379

65. Michinori Kakisaka, Takafumi Mano, Yoko Aida A high-throughput screening system targeting the nuclear export pathway via the third nuclear export signal of influenza A virus nucleoprotein. *Virus Res* 2016 217, 23–31
66. Nakano, H., Hasegawa, T., Imamura, R., Saito, N., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T. Development of a potent and selective FLT3 kinase inhibitor by systematic expansion of a non-selective fragment-screening hit. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2016 26, 2370–2374
67. Shusuke Tomoshige, Yuichi Hashimoto, and Minoru Ishikawa Efficient protein knockdown of HaloTag-fused proteins using hybrid molecules consisting of IAP antagonist and HaloTag ligand. *Bioorg. Med. Chem.* 2016 24, 3144–3148
68. Michiaki Hiramatsu, Yuki Ichikawa, Shusuke Tomoshige, Makoto Makishima, Atsuya Muranaka, Masanobu Uchiyama, Takao Yamaguchi, Yuichi Hashimoto, and Minoru Ishikawa Improvement of aqueous solubility of retinoic acid receptor (RAR) agonists by bending the molecular structure. *Chemistry Asian J.* 2016 11, 2210–2217
69. Seika Amemiya, Takao Yamaguchi, Taki Sakai, Yuichi Hashimoto, and Tomomi Noguchi-Yachide Structure-activity relationship study of N6-benzoyladenine-type BRD4 inhibitors and their effects on cell differentiation and TNF- α production. *Chem. Pharm. Bull.* 2016 64 1378–1383
70. Shogo Okazaki, Tomomi Noguchi-Yachide, Taki Sakai, Minoru Ishikawa, Makoto Makishima, Yuichi Hashimoto, and Takao Yamaguchi Discovery of N-(1-(3-(4-phenoxyphenyl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl)ethyl)acetamides as novel acetyl-CoA carboxylase 2 (ACC2) inhibitors with peroxisome proliferator-activated receptor α /d (PPAR α /d) dual agonistic activity. *Bioorg. Med. Chem.* 2016 24, 5258–5269
71. Shogo Okazaki, Ryuta Shioi, Tomomi Noguchi-Yachide, Minoru Ishikawa, Makoto Makishima, Yuichi Hashimoto, and Takao Yamaguchi Structure-activity relationship studies of non-carboxylic acid peroxisome proliferator-activated receptor α /d (PPAR α /d) dual agonist. *Bioorg. Med. Chem.* 2016 24, 5455–5461
72. Sayaka Nomura, Kaori Endo-Umeda, Makoto Makishima, Yuichi Hashimoto, and Minoru Ishikawa Development of tetrachlorophthalimides as liver X receptor b (LXRb)-selective agonists. *ChemMedChem* 2016 11, 2347–2360
73. Kosuke Chiba, Yuichi Hashimoto, and Takao Yamaguchi Dichloromaleimide (diCMI): a small and fluorogenic reactive group for use in affinity labeling. *Chem. Pharm. Bull.* 2016 64, 1647–1653
74. Saito, T., Ichimura, Y., Taguchi, K., Suzuki, T., Mizushima, T., Takagi, K., Hirose, Y., Nagahashi, M., Iso, T., Fukutomi, T., Ohishi, M., Endo, K., Uemura, T., Nishito, Y., Okuda, S., Obata, M., Kouno, T., Imamura, R., Tada, Y., Obata, R., Yasuda, D., Takahashi, K., Fujimura, T., Pi, J., Lee, M.-S., Ueno, T., Ohe, T., Mashino, T., Wakai, T., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T., Motohashi, H., Waguri, S., Soga, T., Yamamoto, M., Tanaka, K., and Komatsu, M. p62/Sqstm1 promotes malignancy of HCV-positive hepatocellular carcinoma through Nrf2-dependent metabolic reprogramming. *Nat. Commun.* 2016 7, 12030

75. Yasuda, D., Nakajima, M., Yuasa, A., Obata, R., Takahashi, K., Ohe, T., Ichimura, Y., Komatsu, M., Yamamoto, M., Imamura, R., Kojima, H., Okabe, T., Nagano T., Mashino T. Synthesis of Keap1-phosphorylated p62 and Keap1-Nrf2 protein-protein interaction inhibitors and their inhibitory activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 26, 5956–5959, 2016.
76. Yuichi Watanabe, Kosuke Kawaguchi, Syuken Saito, Takayoshi Okabe, Kiyoaki Yonesu, Shinichiro Egashira, Masafumi Kameya, Masashi Morita, Yoshinori Kashiwayama, Tsuneo Imanaka An HTRF based high-throughput screening for discovering chemical compounds that inhibit the interaction between *Trypanosoma brucei* Pex5p and Pex14p. *Biochem Biophys Rep.* 2016 6, 260–265
77. Kudo S, Caaveiro JM, Tsumoto K. Adhesive Dimerization of Human P-Cadherin Catalyzed by a Chaperone-like Mechanism. *Structure* 2016 24, 1523–36
78. Naoya Matsunaga, Eriko Ikeda, Keisuke Kakimoto et al. Inhibition of G0/G1 Switch 2 Ameliorates Renal Inflammation in Chronic Kidney Disease. *EBioMedicine* 2016 13, 262–273
79. Kazuya Arai, Takanori Eguchi, M. Mamunur Rahman, Ruriko Sakamoto, Norio Masuda, Tetsuya Nakatsura, Stuart K. Calderwood, Ken-ichi Kozaki, Manabu Itoh A Novel High-Throughput3D Screening System for EMT Inhibitors: A Pilot Screening Discovered the EMT Inhibitory Activity of CDK2 Inhibitor SU9516. *PLoS ONE* 2016, 11(9): e0162394
80. 津本浩平, 長門石曉. 生命分子相互作用解析: さらに増えるバリエーションと創薬への新展開. BIO EX-press バイオエクス・プレス (ダイアローグ). 2016
81. Kimura, Y., Komatsu, T., Yanagi, K., Hanaoka, K., Ueno, T., Terai, T., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T., Urano, Y. Development of chemical tools to monitor and control isoaspartyl peptide methyltransferase activity. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017 56, 153–157
82. Hanaoka, K., Sasakura, K., Suwanai, Y., Toma-Fukai, S., Shimamoto, K., Takano, Y., Shibuya, N., Terai, T., Komatsu, T., Ueno, T., Ogasawara, Y., Tsuchiya, Y., Watanabe, Y., Kimura, H., Wang, C., Uchiyama, M., Kojima, H., Okabe, T., Urano, Y., Shimizu, T., Nagano T. Discovery and mechanistic characterization of selective inhibitors of H2S-producing enzyme: 3-Mercaptopyruvate sulfurtransferase (3MST) targeting active-site cysteine persulfide. *Sci. Rep.* 2017 7, 40227
83. Nae Saito, Yukio Tada, Takayoshi Okabe, Tetsuo Nagano Docking simulation of fragment library compounds to find new leads for specific WNK kinase inhibitors. *Chem-Bio Informatics J* 2017 17, 30–33
84. Nae Saito, Yukio Tada, Takayoshi Okabe, Tetsuo Nagano Competitive fragment assay for the selective inhibitor of WNKs kinase. *Chem-Bio Informatics J* 2017 17, 34–37
85. Nakano, H., Hasegawa, T., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T. Design and synthesis of potent and selective Pim kinase inhibitors by targeting unique structure of ATP-binding pocket. *ACS Med. Chem. Lett.* 2017 8, 504–509

86. Kohki Yamamoto, Toshifumi Suzuki, Riyo Imamura, Tetsuo Nagano, Takayoshi Okabe and Hiroyuki Miyachi Synthesis of both enantiomers of 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline derivative IPPAM-1 and enantio-dependency of its positive allosteric modulation of prostacyclin receptor. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2017 27, 2567-2570
87. Ryo Tachibana, Takuya Terai, Gaelle Boncompain, Shigeru Sugiyama, Nae Saito, Franck Perez and Yasuteru Urano. Improving The Solubility of Artificial Ligands of Streptavidin to Enable More Practical Reversible Switching of Protein Localization in Cells. *ChemBioChem* 2017 18, 358-362
88. Kudo S, Caaveiro JM, Nagatoishi S, Miyafusa T, Matsuura T, Sudou Y, Tsumoto K. Disruption of cell adhesion by an antibody targeting the cell-adhesive intermediate (X-dimer) of human P-cadherin. *Sci Rep.* 2017, 7, 39518
89. Yuki Kojima, Fumihiko Hayakawa, Takanobu Morishita, Keiki Sugimoto, Yuka Minamikawa, Mizuho Iwase, Hideyuki Yamamoto, Daiki Hirano, Naoto Imoto, Kazuyuki Shimada, Seiji Okada, Hitoshi Kiyoi YM155 induces apoptosis through proteasome-dependent degradation of MCL-1 in primary effusion lymphoma. *Pharmacol. Res.* 2017 120, 242-251
90. Atmika Paudel, Hiroshi Hamamoto, Suresh Panthee, Keiichi Kaneko, Shigeki Matsunaga, Motomu Kanai, Yutaka Suzuki and Kazuhisa Sekimizu A Novel Spiro-Heterocyclic Compound Identified by the Silkworm Infection Model Inhibits Transcription in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Microbiology* 2017 8, 712
91. Nopporn Chutiwitoonchai, Takafumi Mano, Michinori Kakisaka, Hirotaka Sato, Yasumitsu Kondoh, Hiroyuki Osada, Osamu Kotani, Masaru Yokoyama, Hironori Sato, Yoko Aida Inhibition of CRM1-mediated nuclear export of influenza A nucleoprotein and nuclear export protein as a novel target for antiviral drug development. *Virology* 2017, 507, 32-39
92. 小島宏建、岡部隆義、一條秀憲、長野哲雄 「新薬創出に向けたプラットフォーム構築、オープンイノベーション 1) アカデミアの立場から」 医薬ジャーナル 医薬ジャーナル社 2017 53, 225-231
93. 長野哲雄 アカデミア低分子創薬 化学と工業 2017 70, 14-16
94. 長門石曉, 津本浩平. 物理化学的解析技術を利用したリガンドスクリーニング. バイオサイエンスとインダストリー (バイオインダストリー協会). 2017, Vol175, No1
95. Ishii, S., Fukui, K., Yokoshima, S., Kumagai, K., Beniyama, Y., Kodama, T., Fukuyama, T., Okabe, T., Nagano, T., Kojima, H., Yano, T. High-throughput Screening of Small Molecule Inhibitors of the *Streptococcus* Quorum-sensing Signal Pathway. *Sci. Rep.* 2017 in press
96. Toshifumi Suzuki, Riyo Imamura, Tetsuo Nagano, Takayoshi Okabe and Hiroyuki Miyachi Structural development of 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-type positive allosteric modulators of prostacyclin receptor (IPPAMs) to improve metabolic stability, and investigation of metabolic fate. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2017 in press

97. Ito, M., Egashira, S., Yoshida, K., Mineno, T., Kumagai, K., Kojima, H., Okabe, T., Nagano, T., Ui, M., Matsuoka, I. Identification of novel selective P2Y6 receptor antagonists by high-throughput screening assay. Life Sciences 2017 in press

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. ケミカルバイオロジー研究－分子イメージング研究とアカデミア創薬研究－、招待講演、長野哲雄、日本ケミカルバイオロジー学会第7回年会、2012/06/08、国内
2. 2種の異なる homo-dimer を形成する P-cadherin の物性、構造、機能解析、ポスター、工藤翔太, 岩成宏子, 浜窪隆雄, 児玉龍彦, 松浦正, 須藤幸夫, 津本浩平, 第12回日本蛋白質科学会年会, 2012/6/20, 国内
3. ヘム輸送蛋白質群 1sd system における輸送機構解析, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, Caaveiro Jose, 高岡洋輔, 浜地格, 津本浩平, 清水謙多郎, 第12回日本蛋白質科学会年会, 2012/6/20, 国内
4. 黄色ブドウ球菌由来莢膜合成酵素 CapE、CapF の構造、機能解析, 口頭, 宮房孝光, Caaveiro Jose, 田中良和, 津本浩平, 第12回日本蛋白質科学会, 2012/6/21, 国内
5. In vitro Screening and Characterization of Inhibitors for Capsular Polysaccharide Synthesizing Enzyme CapF, Takamitsu Miyafusa, Jose Caaveiro, Yoshikazu Tanaka, Kouhei Tsumoto, ポスター, The Second Asian Chemical Biology Conference, 2012/7/5, 国外
6. Discovery of a potent and selective pim1 inhibitor by rational compound evolution, ポスター, Nakano H., Saito N., Parker L., Tada Y., Abe M., Tsuganezawa K., Yokoyama S., Tanaka A., Kojima H., Okabe T., Nagano T., EFMC-ISM 2012, 2012/9/3, 国外
7. 化膿レンサ球菌由来ヘム取り込み関連蛋白質 Shr の熱力学的解析, 下村拓矢, 安部良太, Caaveiro Jose, 長門石曉, 津本浩平, ポスター, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 2012/9/6, 国内
8. 黄色ブドウ球菌由来莢膜合成酵素群の基質、補酵素取り込み 機構の解明, 口頭, 宮房孝光, Caaveiro Jose, 田中良和, 津本浩平, 第6回バイオ関連化学シンポジウム, 2012/9/7, 国内
9. Expanding the Horizons of ITC, Jose Caaveiro, Kouhei Tsumoto, Asian SEDPHAT Workshop: A workshop focused on ITC, , 2012/9/13, 国内
10. 計算化学と実験から考察した黄色ブドウ球菌のヘム鉄結合・輸送機構解析, Yoshitaka Moriwaki, Tohru Terada, Jose Caaveiro, Yousuke Takaoka, Itaru Hamachi, Kouhei Tsumoto, Kentaro Shimizu, ポスター, 第50回日本生物物理学会年会, 2012/9/23, 国内
11. 創薬シーズの創製へ向けたこれまでになかった研究支援ネットワーク, 口頭, 小島宏建, 創薬薬理フォーラム第20回シンポジウム, 2012/9/28, 国内
12. Japanese Network for Open Innovation in Drug Discovery, 口頭, Kojima, H., Okabe, T., and Nagano, T., The first official conference of the international chemical biology society, 2012/10/5, 国外
13. Fragment screening for FLT3 inhibitor, ポスター, 齊藤奈英, 生命医薬情報学連合大会, 2012/10/14, 国内

14. Synthesis and SAR studies of PIM1 kinase inhibitors、ポスター、中野浩史、生命医薬情報学連合大会、2012/10/14、国内
15. HTS の将来展望—アカデミア創薬の幕開け—、招待講演、長野哲雄、第 3 回スクリーニング学研究会、2012/11/02、国内
16. スクリーニング研究を支援する創薬オープンイノベーション基盤の構築、ポスター、小島宏建、岡部隆義、長野哲雄、第 3 回スクリーニング学研究会、2012/11/2、国内
17. DJ-1 の結晶構造解析による C 末端モチーフの機能解明、ポスター、田代晋也、Caaveiro Jose、Shulin Ju、Quyen_Hoang、津本浩平、第 35 回日本分子生物学会年会、2012/12/12、国内
18. 大規模公的化合物ライブラリー構築とその利用、口頭、岡部隆義、第 333 回 CBI 学会研究講演会、2013/1/22、国内
19. “創薬等支援技術基盤プラットフォーム”プロジェクトに基づくアカデミア創薬研究、招待講演、長野哲雄、第 86 回日本薬理学会年会、2013/03/22、国内
20. 創薬等プラットフォーム「制御拠点」の紹介、口頭、小島宏建、第 13 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「創薬等支援技術基盤プラットフォームをベースにした構造生命科学の展望」、2013/6/12、国内
21. 黄色ブドウ球菌由来莢膜合成酵素 CapF の補酵素取り込み機構に関する熱量解析、ポスター、中納広一郎、宮房孝光、Caaveiro Jose、長門石曉、津本浩平、第 13 回日本蛋白質科学会年会、2013/6/12、国内
22. 創薬オープンイノベーションの推進 創薬等支援技術基盤プラットフォーム・制御拠点、口頭、岡部隆義、よこはま NMR 構造生物学会第 47 回ワークショップ、2013/7/3、国内
23. 分子間相互作用をミクロに捕らえる表面プラズモン共鳴法と熱測定を活用、口頭、長門石曉、津本浩平、第 17 回コロイド・界面フォーラム、2013/7/18、国内
24. Elucidation of the mechanism of homophilic dimerization of cell adhesion protein human P-cadherin、ポスター、工藤翔太、Caaveiro Jose、長門石曉、浜窪隆雄、児玉龍彦、松浦正、須藤幸夫、津本浩平、7th International Conference on Structural Genomics(ICSG2013-SLS)、2013/7/30、国内
25. Molecular basis of heme transfer across the cell-wall of Staphylococcus aureus、ポスター、J. Caaveiro、Y. Moriwaki、N. Vu、R. Abe、K. Tsumoto、7th International Conference on Structural Genomics、2013/7/31、国内
26. 細胞接着蛋白質 P-cadherin の同種親和的二量体形成機構の解明、口頭、工藤翔太、Caaveiro Jose、長門石曉、浜窪隆雄、児玉龍彦、松浦正、須藤幸夫、津本浩平、第 86 回日本生化学会大会、2013/9/11、国内
27. Molecular basis of heme acquisition in Staphylococcus aureus、ポスター、J. Caaveiro、N. Vu、Y. Moriwaki、T. Terada、K. Shimizu、K. Tsumoto、第 86 回日本生化学会大会、2013/9/11、国内
28. Mixed Fragment-based screening of WNK1 inhibitor、ポスター、齊藤奈英、多田幸雄、小島宏建、岡部隆義、長野哲雄、CBI 学会 2013 年大会、2013/10/28、国内
29. Discovery of a Potent and Selective FLT3 Kinase Inhibitor by Fragment Evolution、ポスター、中野浩史、齊藤奈英、小島宏建、岡部隆義、長野哲雄、CBI 学会 2013 年大会、2013/10/28、国内

30. Biophysical Approach of Fragment Screening to inhibit the heme transfer system of Pathogenic bacteria, ポスター, Satoru Nagatoishi, Takuya Shimomura, Ryota Abe, Masato Hoshino, Jose Caaveiro, Kouhei Tsumoto, CBI 学会 2013 年大会, 2013/10/30, 国内
31. Inhibitor Screening of Capsular Polysaccharide Synthesizing Enzyme CapF from Staphylococcus aureus, ポスター, Koichiro Nakano, Takamitsu Miyafusa, Satoru Nagatoishi, Jose Caaveiro, Kouhei Tsumoto, CBI 学会 2013 年大会, 2013/10/30, 国内
32. Structural and thermodynamic characterization of the X-dimer of human P-cadherin: implication for the homophilic cell adhesion, ポスター, 工藤翔太, Caaveiro Jose, 長門石曉, 浜窪隆雄, 児玉龍彦, 松浦正, 須藤幸夫, 津本浩平, 5th PEGS EUROPE, 2013/11/6, 国外
33. 病原性細菌の Heme 輸送システムを阻害する低分子化合物の探索, ポスター, 長門石曉, 下村拓矢, 安部良太, 星野将人, Caaveiro Jose, 津本浩平, 第 4 回スクリーニング学研究会, 2013/11/29, 国内
34. フラグメントライブラリーによる莢膜合成酵素 CapF の阻害剤探索, ポスター, 中納広一郎, 宮房孝光, 長門石曉, Caaveiro Jose, 津本浩平, 第 4 回スクリーニング学研究会, 2013/11/29, 国内
35. 構造情報に基づく DJ-1 二量体形成への C 末端モチーフの寄与の解明, ポスター, 田代晋也, Caaveiro Jose, 森脇由隆, Shulin Ju, Quyen Hoang, 津本浩平, 第 36 回分子生物学会, 2013/12/5, 国内
36. 日本のアカデミア創薬研究の幕開け、招待講演、長野哲雄、日本薬剤学会、2013/12/13、国内
37. 多機能性タンパク質 PHB2 の物性解析, 口頭, 千吉良岳, 長門石曉, 片桐豊雅, 津本浩平, 日本化学会第 94 春季年会, 2014/3/28, 国内
38. 生命分子相互作用解析: ITC と SPR, 口頭, 長門石曉, 津本浩平, 日本薬学会第 134 年会, 2014/3/30, 国内
39. Thermodynamic tools in the early stages of Drug Discovery, 口頭, Caaveiro J., Kobe, A., Tashiro, S., Kajihara, D., Kikkawa, M., Mitani, T. and Tsumoto, K., 4th Asia-Pacific Protein Association, 2014/5/18, 国外
40. 乳癌関連蛋白質 BIG3 と PHB2 の物性解析, ポスター, 千吉良岳, 長門石曉, 片桐豊雅, 津本浩平, 第 14 回日本蛋白質科学会, 2014/6/25, 国内
41. 機能制御を目指した疾患関連蛋白質 Mint3 の物性解析, ポスター, 中山佳昭, 田代晋也, 長門石曉, 坂本毅治, 清水元治, 津本浩平, 第 14 回日本蛋白質科学会, 2014/6/25, 国内
42. パーキンソン病関連蛋白質 DJ-1 の金属結合特異性に関する物理化学的解析, 口頭, 田代晋也, Caaveiro Jose, Chun-Xiang Wu, Quyen Hoang, 津本浩平, 第 12 回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム, 2014/7/14, 国内
43. Structural and thermodynamic characterization of the X-dimer of human P-cadherin: implication for homophilic cell adhesion, ポスター, Shota Kudo, Jose Caaveiro, Satoru Nagatoishi, Tadashi Matsuura, Yukio Sudou, Tatsuhiko Kodama, Takao Hamakubo, Kouhei Tsumoto, The 28th Annual Symposium of The Protein Society, 2014/7/27, 国外
44. Thermodynamic and structural characterization of the binding of Zn(II) and other molecules to human protein DJ-1, ポスター, Shinya Tashiro, Jose Caaveiro, Chun-Xiang Wu, Quyen Hoang, Kouhei Tsumoto, The 28th annual symposium of The Protein Society, 2014/7/28, 国外

45. Molecular basis of heme capture by Isd system of *Staphylococcus aureus*, ポスター, Caaveiro, J.M.M., Vu, N., Morante, K., Moriwaki, Y., Abe, R., and Tsumoto, K., The 28th annual symposium of The Protein Society, 2014/7/29, 国外
46. 日本のアカデミア創薬研究、特別講演、長野哲雄、第 30 回日本 DDS 学会学術集会、2014/07/31、国内
47. Discovery of a potent and in vivo efficacious pim3 inhibitor for pancreatic cancer treatment, ポスター、Hirofumi Nakano, Kaoru Furukawa, Tsukasa Hasegawa, Nae Saito, Naofumi Mukaida, Hirotatsu Kojima, Takayoshi Okabe, Tetsuo Nagano、EFMC-ISMC2014、2014/09/07、国外
48. 黄色ブドウ球菌由来の莢膜合成酵素 CapF に結合する低分子化合物の解析, 口頭, 長門石曉, 中納広一郎, 宮房孝光, Caaveiro Jose, 津本浩平, 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム, 2014/9/11, 国内
49. 化膿レンサ球菌由来 Shr、Shp によるヘム輸送機構の物理化学的解析, ポスター, 星野将人, Caaveiro Jose, 長門石曉, 中川一路, 津本浩平, 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム, 2014/9/11, 国内
50. 創薬オープンイノベーションの推進、口頭、岡部隆義、第 355 回 CBI 学会研究講演会、2014/9/12、国内
51. 多機能性タンパク質 PHB2 のフォールディング状態に対する疎水環境の影響, ポスター, Takeru Chigira, Satoru Nagatoishi, Toyomasa Katagiri, Kouhei Tsumoto, 第 52 回日本生物物理学会年会 (BSJ2014), 2014/9/25, 国内
52. *Staphylococcus aureus* 莢膜合成酵素 CapF と低分子化合物の物理化学的な相互作用解析, 口頭, 長門石曉, 中納広一郎, 宮房孝光, Caaveiro Jose, 津本浩平, 第 42 回構造活性相関シンポジウム, 2014/11/14, 国内
53. 物理化学的手法を用いたパーキンソン病関連蛋白質 DJ-1 と亜鉛間の結合解析, ポスター, 田代晋也, Caaveiro Jose, Wu Chun-Xiang, Hoang Quyen, 津本浩平, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/25, 国内
54. 大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進、ポスター、小島宏建, 熊谷和夫, 岡部隆義, 一條秀憲, 長野哲雄、第 5 回スクリーニング学研究会、2014/11/28、国内
55. Discovery and characterization of an inhibitor for the zinc-dependent enzyme CapF from *Staphylococcus aureus*, ポスター, Takeru Chigira, Koichiro Nakano, Takamitsu Miyafusa, Satoru Nagatoishi, Jose Caaveiro, and Kouhei Tsumoto, RIKEN Symposium series: "Metals in Biology" in Wako, 2015/6/17, 国内
56. Physicochemical characterization for Streptococcal hemoprotein receptor, Shr for anti-infectives, ポスター, Masato Hoshino, Jose Caaveiro, Satoru Nagatoishi, Ichiro Nakagawa, Kouhei Tsumoto, RIKEN Symposium series: "Metals in Biology" in Wako, 2015/6/17, 国内
57. Molecular Recognition of Metaloporphyrins by NEAT-proteins from *Staphylococcus aureus*, ポスター, Caaveiro Jose, Nhuan Vu, Yoshitaka Moriwaki, and Kouhei Tsumoto, RIKEN Symposium series: "Metals in Biology" in Wako, 2015/6/17, 国内
58. 自己シャペロン機能により制御されたヒト P-cadherin の細胞接着メカニズム, ポスター, 工藤翔太, Caaveiro Jose, 津本浩平, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/24, 国内

59. Masato Hoshino, Jose Caaveiro, Satoru Nagatoishi, Ichiro Nakagawa, Kouhei Tsumoto, Screening of novel infection inhibitors targeting iron-uptake pathways against Group A streptococcus, 第 7 回 GSC シンポジウム, 2015/7/8, 国内
60. Research supporting platform for academic drug discovery in Japan, ポスター, Hirotatsu Kojima, Takayoshi Okabe, Hidenori Ichijo and Tetsuo Nagano, 250th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 2015/8/16, 国外
61. Discovery of Potent PIM1 Inhibitors with Different Profiles by Targeting an Acidic Site, ポスター, Hirofumi Nakano, Tsukasa Hasegawa, Yukio Tada, Nae Saito, Masanao Abe, Hirotatsu Kojima, Takayoshi Okabe, Tetsuo Nagano, 250th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 2015/8/16, 国外
62. 低分子スクリーニングにおける熱量解析の活用, 口頭, 長門石曉, 津本浩平, よこはま NMR 研究会第 53 回ワークショップ, 2015/9/16, 国内
63. Biophysical cross-validation in fragment screening of fluorinated chemical library toward FBDD using SPR, ITC and ¹⁹F NMR, 口頭, Satoru Nagatoishi, Sou Yamaguchi, Keita Kajita, Etsuko Katoh, Hiroyuki Akiyama, Satoru Kanai, Toshio Furuya, Kouhei Tsumoto, The 43rd Symposium on Structural Activity Relationship 2015, The 10th Japan-China Joint Symposium on Drug Discovery and Development, 2015/9/28, 国内
64. Fragment screening of WNK1 inhibitor, ポスター, 齊藤奈英, CBI 学会 2015 年大会, 2015/10/27, 国内
65. Elucidation of transition state for the interactions between ERK2 and inhibitors using SPR, ポスター, Sou Yamaguchi, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto, CBI 学会 2015 年大会, 2016/10/27, 国内
66. Fragment-Based Drug Discovery Applied to the Antimicrobial Target CapF from Staphylococcus aureus, Takeru Chigira, Koichiro Nakano, Takamitsu Miyafusa, Satoru Nagatoishi, Jose Caaveiro, and Kouhei Tsumoto, CBI 学会 2015 年大会, 2016/10/27, 国内
67. 含フッ素フラグメントライブラリーを用いた ¹⁹F NMR、SPR、ITC によるスクリーニング, ポスター, 山口奏, 長門石曉, 梶谷敬太, 加藤悦子, 秋山弘行, 金井理, 古谷利夫, 津本浩平, 第 6 回 スクリーニング学研究会, 2016/11/27, 国内
68. 新しい研究ツールや農薬、化粧品、医薬品につながる化合物創出の支援活動, 口頭, 小島宏建, BMB2015 ワークショップ「分子生物学と構造生命科学による創薬への挑戦」、2015/12/1, 国内
69. 熱力学的解析が明らかにした薬剤耐性エストロゲン受容体 α 変異体に対する Prohibitin-2 の結合とその結合メカニズム, ポスター, 千吉良岳, 長門石曉, 津本浩平, 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同大会(BMB2015), 2016/12/1, 国内
70. Structural and mechanistic basis of capsular polysaccharide-synthesizing enzymes CapE/CapF, and the route to discovery novel inhibitors with antibacterial properties, 口頭, Jose Caaveiro, Tomoya Mitani, and Kouhei Tsumoto, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (PacificChem), 2015/12/16, 国外
71. Development of novel infection inhibitors targeting iron-uptake pathways against Group A streptococcus, ポスター, Masato Hoshino, Jose Caaveiro, Satoru Nagatoishi, Ichiro Nakagawa, Kouhei Tsumoto, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (PacificChem), 2015/12/16, 国外

72. Research supporting platform for academic drug discovery in Japan、ポスター、Hirotsu Kojima, Takayoshi Okabe, Hidenori Ichijo and Tetsuo Nagano、The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015、2015/12/18、国外
73. 相互作用の物理化学的解析に基づくリガンド探索と抗菌剤創出、口頭、津本浩平、長門石曉、第 50 回緑膿菌感染症研究会学術集会、2016/2/5、国内
74. Screening of a Protein-Protein Interaction Focused Library Targeting BIG3-PHB2 Interaction、ポスター、Takeru Chigira, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto、Biophysical Society 60th Annual Meeting、2016/2/27、国外
75. TRAF6-Ubc13 蛋白質間相互作用の低分子阻害剤スクリーニングに向けた相互作用解析、ポスター、展天承、長門石曉、井上純一郎、津本浩平、第 136 年会日本薬学会、2016/3/26、国内
76. Tob1-CNOT7 相互作用阻害剤開発を目指した 19F-NMR スクリーニング、ポスター、副田康平、長門石曉、加藤悦子、山本雅、津本浩平、第 136 年会日本薬学会、2016/3/26、国内
77. Biophysical approach to find the inhibitors of CapF and ERK2 enzyme in FBDD、口頭、長門石曉、津本浩平、JCUP VII、2016/5/20、国内
78. Tob1-CNOT7 蛋白質間相互作用の機能解明に向けた阻害剤の探索、ポスター、副田康平、長門石曉、加藤悦子、山本雅、津本浩平、第 16 回日本蛋白質科学会年会、2016/6/7、国内
79. プロセス熱力学に基づく蛋白質-低分子間相互作用の解析と薬剤設計の提案、ポスター、長門石曉、山口奏、津本浩平、第 16 回日本蛋白質科学会年会、2016/6/7、国内
80. ユビキチン化関連蛋白質の物理化学的相互作用解析、ポスター、展天承、長門石曉、井上純一郎、津本浩平、第 16 回日本蛋白質科学会年会、2016/6/8、国内
81. Drug Discovery Initiative, a platform for academic drug discovery in Japan、ポスター、Takayoshi Okabe, Hirotsu Kojima, Hidenori Ichijo, Tetsuo Nagano、17th Annual Drug Discovery Summit、2016/6/13、国外
82. SPR and ITC-based small-molecule screening to find inhibitors of protein-protein interaction、口頭、S. Nagatoishi, K. Tsumoto、DiPIA 2016、2016/6/13、国外
83. 東京大学創薬機構による創薬研究支援、ポスター、小島宏建、岡部隆義、一條秀憲、長野哲雄、日本ケミカルバイオロジー学会 第 11 回年会、2016/6/15、国内
84. Thermodynamics of the interaction between proteins and small compounds in drug discovery、口頭、長門石曉、津本浩平、分子研研究会、2016/6/27、国内
85. 19F NMR and SPR Screening for the Development of an Inhibitor of the Tob1-CNOT7 Interaction、ポスター、K. Soeda, S. Nagatoishi, E. Kato, M. Yamamoto, K. Tsumoto、The 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems、2016/8/22、国内
86. Design and synthesis of selective pim1 inhibitors by utilizing unique structural features in the hinge、ポスター、Hirofumi Nakano, Tsukasa Hasegawa, Hirotsu Kojima, Takayoshi Okabe, Tetsuo Nagano、EFMC-ISM2016、2016/08/28、国外
87. 次世代薬剤設計を指向した蛋白質-低分子間相互作用のプロセス熱力学、口頭、長門石曉、山口奏、津本浩平、第 10 回バイオ関連化学シンポジウム、2016/9/7、国内
88. 天然変性蛋白質 Mint3 の分子認識機構の解明、ポスター、展天承、中山佳昭、長門石曉、坂本毅治、清木元治、津本浩平、第 10 回バイオ関連化学シンポジウム、2016/9/7、国内

89. 「創薬等支援技術基盤プラットフォーム」プロジェクトの成果と今後の展開、招待講演、長野哲雄、第 89 回日本生化学会大会、2016/09/26、国内
90. Development of the selective inhibitor of WNK1 using fragment compounds、ポスター、齊藤奈英、CBI 学会 2016 年大会、2016/10/25、国内
91. Thermodynamic tools in fragment-based drug discovery、口頭、Jose Caaveiro、2016 UT-PUCC Joint Workshop for Frontiers in Bioengineering and Biomedical Engineering、2016/11/4、国外
92. 東大創薬機構の理念と活動実績、口頭、岡部隆義、第 23 回日本時間生物学会学術大会、2016/11/12、国内
93. 19F NMR と SPR による Tob1-CNOT7 蛋白質間相互作用阻害剤の探索、ポスター、副田康平、長門石曉、加藤悦子、山本雅、津本浩平、第 7 回スクリーニング学研究会、2016/11/25、国外
94. 次世代の低分子創薬を拓く蛋白質・低分子間相互作用の物理化学的解析、口頭、長門石曉、Caaveiro Jose、津本浩平、日本薬学会第 137 年会、2017/3/25、国内
95. 環状ペプチドを用いた P-cadherin の細胞接着阻害に関する細胞イメージングと in vitro における解析、ポスター、妹尾暁暢、田島卓実、工藤翔太、長門石曉、津本浩平、日本薬学会第 137 年会、2017/3/26、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 創薬オープンイノベーションネットワークの構築、岡部隆義、関西医薬ライセンス協会 5 月定例会、2012/5/25、国内
2. 創薬シーズ探索研究支援のご案内、小島宏建、岡部隆義、長野哲雄、第 12 回東京大学生命科学シンポジウム、2012/6/30、国内
3. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、長野哲雄、岡部隆義、熊谷和夫、第 1 回平成 24 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2012/9/7、国内
4. アカデミア創薬推進の提言、長野哲雄、第 24 回日本製薬工業協会政策セミナー「革新的医薬品の創出に向けて」、2012/10/05、国内
5. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、長野哲雄、岡部隆義、熊谷和夫、第 2 回平成 24 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2012/10/2、国内
6. 大学における創薬研究の幕開け、長野哲雄、かずさ DNA 研究所開所記念講演会、2012/10/27、国内
7. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、長野哲雄、岡部隆義、熊谷和夫、第 3 回平成 24 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2012/11/8、国内
8. 創薬シーズの創製を目指す全く新しい研究支援ネットワーク、小島宏建、東京大学トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ 第 3 回 シンポジウム、2012/11/23、国内
9. 「大規模公的化合物ライブラリー」構築に貢献する UPLC システムテクノロジー、岡部隆義、UltraPerformance セパレーションフォーラム 2012、2012/12/4、国内
10. 創薬オープンイノベーションネットワークの構築、岡部隆義、第 3 回和漢研・がん研ジョイントセミナー アカデミア創薬の心・技・体、2013/2/14、国内

11. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、長野哲雄、小島宏建、熊谷和夫、第 4 回平成 24 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2012/9/7、国内
12. 大学における本格的創薬研究、長野哲雄、平成 24 年度東京大学産学連携協議会総会特別講演、2013/03/06、国内
13. 創薬オープンイノベーションのための研究支援ネットワーク構築と将来展望、小島宏建、長野哲雄教授定年退職記念シンポジウム ケミカルバイオロジーの大展開、2013/3/16、国内
14. 東京大学創薬オープンイノベーションセンターのアカデミア創薬への取り組み、長野哲雄、公開シンポジウム「オールジャパンでの創薬支援体制の構築に向けて」、2013/05/17、国内
15. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、長野哲雄、岡部隆義、熊谷和夫、第 1 回平成 25 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2013/6/5、国内
16. アカデミア創薬の戦略と産学連携における課題、小島宏建、GE Life Sciences Day 2013、2013/7/3、国内
17. オールジャパンのアカデミア創薬研究、長野哲雄、日本学術会議第二部公開講演会、2013/08/03、国内
18. アカデミア創薬の全国共用基盤施設の構築、長野哲雄、東京医科歯科大学 2013 クリニカルサミット、2013/08/20、国内
19. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 2 回平成 25 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2013/9/6、国内
20. 制御拠点による創薬研究の支援、長野哲雄、第 1 回創薬等支援技術基盤プラットフォーム公開シンポジウム、2013/09/24、国内
21. Difference between Academia and Industry in Drug Discovery、長野哲雄、The First International Conference of Sugiyama Laboratory、2013/09/25、国内
22. 新開発の蛍光プローブと革新的アカデミア創薬研究、長野哲雄、第 1 回最先端創薬科学シンポジウム、2013/09/28、国内
23. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、長野哲雄、岡部隆義、熊谷和夫、第 3 回平成 25 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2013/11/8、国内
24. 新開発の蛍光プローブと革新的アカデミア創薬研究、長野哲雄、第 24 回クロマトグラフィー科学会議、2013/11/13、国内
25. 当センターの化合物ライブラリーの現状と今後、小島宏建、理化学研究所 創薬・医療技術基盤プログラム第 2 回ワークショップ、2013/11/28、国内
26. アカデミア創薬の研究支援ネットワークによる推進、小島宏建、金沢大学 Transcriptotherapeutics の創出と医療への展開、2013/12/13、国内
27. 制御拠点の取組みの説明、小島宏建、CREST・さがけ構造生命科学領域合同キックオフミーティング、2013/12/19、国内
28. アカデミア創薬の進展と課題、岡部隆義、次世代医薬解析学講座 3 周年記念シンポジウム、2014/1/16、国内
29. 東京大学創薬オープンイノベーションセンターによるアカデミア創薬の全国展開、長野哲雄、岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科公開講座、2014/01/22、国内
30. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、岡部隆義、熊谷和夫、第 4 回平成 25 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2014/1/23、国内

31. 創薬シーズ創製を強力にサポートする公的創薬基盤、岡部隆義、第 13 回東大病院臨床試験セミナー、2014/3/28、国内
32. アカデミア創薬の大展開、長野哲雄、フォーラム富山「創薬」第 41 回研究会、2014/05/28、国内
33. 大規模公的化合物ライブラリー構築とその利用、岡部隆義、JSPS 研究開発専門委員会 シンポジウム「日本におけるケミカルバイオロジー研究の新展開」、2014/6/14、国内
34. スクリーニングを始めるにあたって－アッセイ系構築から Hit to Lead まで－、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 1 回平成 26 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2014/7/23、国内
35. アカデミア創薬の大展開－創薬研究例の紹介とともに－、長野哲雄、第 2 回創薬等支援技術基盤プラットフォーム公開シンポジウム、2014/08/27、国内
36. スクリーニングを始めるにあたって－アッセイ系構築から Hit to Lead まで－、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 2 回平成 26 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2014/10/16、国内
37. 物理化学分析、長門石曉、平成 26 年度制御拠点テーマ別講習会、2014/11/27、国内
38. 創薬分野におけるオープンイノベーション、岡部隆義、第 5 回 DSK レクチャー、2014/12/16、国内
39. 制御拠点の取組みの説明、小島宏建、CREST さきがけ構造生命科学領域合同キックオフミーティング、2014/12/17、国内
40. スクリーニングを始めるにあたって－アッセイ系構築から Hit to Lead まで－、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 3 回平成 26 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2014/12/22、国内
41. 創薬分野におけるオープンイノベーション、岡部隆義、PI フォーラム 第 114 回 研究開発委員会、2015/1/16、国内
42. 公的化合物ライブラリーを活用した創薬リード探索の最新状況、小島宏建、PDIS 最先端セミナー、2015/2/4、国内
43. Cell Based Screening データ処理実習、米須清明、平成 26 年度制御拠点テーマ別講習会、2015/2/5、国内
44. アカデミア創薬基盤の構築と進捗、岡部隆義、千里ライフサイエンスセミナー「アカデミア創薬の進展」、2015/2/13、国内
45. スクリーニングを始めるにあたって－アッセイ系構築から Hit to Lead まで－、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 4 回平成 26 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2015/3/19、国内
46. スクリーニングを始めるにあたって－アッセイ系構築から Hit to Lead まで－、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 1 回平成 27 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2015/5/15、国内
47. スクリーニングを始めるにあたって－アッセイ系構築から Hit to Lead まで－、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 2 回平成 27 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2015/9/10、国内
48. アカデミア創薬研究とオープンサイエンス、長野哲雄、日本学術会議「オープンサイエンスの取り組みに関する検討委員会」、2015/10/06、国内
49. 研究者の自由な発想を生かす創薬研究の支援基盤、小島宏建、津本浩平、第 3 回創薬等支援技術基盤プラットフォーム公開シンポジウム、2015/10/8、国内
50. 創薬機構が提供する化合物ライブラリーとスクリーニング基盤、小島宏建、プロテイン・アイランド・松山 創薬公開講演会 2015/11/12、国内

51. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 3 回平成 27 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2015/12/4、国内
52. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 4 回平成 27 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2016/3/15、国内
53. アカデミア創薬研究の現状と将来展望、長野哲雄、東京薬科大学生命科学部・生命科学セミナー、2016/05/18、国内
54. AMED 創薬プロジェクト:創薬等支援技術基盤プラットフォームの成果と将来展望、長野哲雄、名古屋市立大学創薬基盤科学技術開発研究拠点キックオフ・シンポジウム、2016/07/30、国内
55. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 1 回平成 28 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2016/8/3、国内
56. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 2 回平成 28 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2016/9/13、国内
57. 制御拠点による創薬探索研究の横串支援と高度化、長野哲雄、第 4 回創薬等支援技術基盤プラットフォーム公開シンポジウム、2016/12/7、国内
58. スクリーニングを始めるにあたってーアッセイ系構築から Hit to Lead までー、小島宏建、岡部隆義、熊谷和夫、第 3 回平成 28 年度関東地区化合物スクリーニング講習会、2016/12/9、国内
59. 創薬研究における ITC とサーマルシフトの活用、長門石曉、津本浩平、熱測定スプリングスクール 2017 (第 78 回熱測定講習会) , 2017/3/8、国内

(4) 特許出願

特願 2013-41176 号
特願 2013-227329 号
特願 2013-240926 号
特願 2013-247446 号
特願 2014-025781 号
特願 2014-037591 号
特願 2014-176147 号
特願 2014-235093 号
特願 2014-254314 号
特願 2015-073720 号
(国際出願)
PCT/JP2014/054982
PCT/JP2014/078963
PCT/JP2014/080865
PCT/JP2014/081314
PCT/JP2015/054028
PCT/JP2015/055693
PCT/JP2015/074522

(米国)

US 14/770959

US 15/037152

US 15/037814

US 15/116955

US 15/120763

(欧州)

EP14863863

EP15754487

(中国)

CN1480063435